

成醫藥誌



Pharmacy Forum

發行人：林 炳 文
總編輯：周 辰 熹
主 編：藥品諮詢組
地 址：台南市勝利路 138 號
電 話：(06)2353535 轉 2515
<http://www.ncku.edu.tw/~pharmacy/>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

建置本院注射藥品安定性資料

李惠娟、藥品諮詢組

藥品在臨床使用上，除了符合治療之適應症、適當的給藥劑量、避免藥品交互作用等因素外，由於每個藥品具有不同的物化性質及配方特性，所以正確的投予藥品更是治療成功與否的重要關鍵。而藥品的配製方式、給藥途徑、給藥速率及儲存方式會影響治療的成效，更可能導致不良反應的發生，嚴重影響病患的用藥安全。

基於注射藥品的調配有諸多規範及限制，故本部已將相關之注意事項建置於藥劑部網頁提供查詢。注射藥品之使用應是護理人員最迫切需要瞭解的，醫護人員可在網頁頁首的「藥品資訊」中查得「注射藥品安定性」，內容提供本院注射藥品如何配製及稀釋、儲存方式、給藥濃度、給藥速率及使用之注意事項，供醫師開立處方及護理人員調配給藥時的參考，而藥品特殊儲存方式也會同時於藥袋註明提醒。

本院注射藥品安定性資訊之參考文獻以藥品仿單為主，但由於仿單提供之資訊常常不夠充足，故本部另參考：Handbook on Injectable Drugs、AHFS Drug Information、Micromedex、Drugs：Facts and Comparisons及詢問廠商之回覆等資料。

本期要目

- 建置本院注射藥品安定性資料……………
……………李惠娟、藥品諮詢組
- 淺談第二型糖尿病之近期發展……………
……………何俊杰、蔡慧盈
- 新藥通知……………藥品諮詢組

網頁資訊中，給藥方式之代號意義如下：肌肉注射(IM，intramuscular injection)、靜脈注射(IV，intravenous injection)、靜脈輸注(IVD，IV drip or infusion)、快速靜脈輸注(IVP，IV push)、皮下(SC，subcutaneous injection)、動脈注射(IA，intra-arterial injection)、髓鞘注射(IT，intrathecal injection)、皮內注射(IC，intradermal)、心室注射(ICV，intraventricular)、灌洗(IRRI，Irrigation)及關節內注射(IS，intrasynovial or intra-articular)。

藥品配製或稀釋之溶液，以下列六種溶液為範圍，提供選擇：5% dextrose (D5W)、0.9% sodium chloride (NS)、lactated Ringer's solution (LR)、Ringer's solution (R)、0.45% sodium chloride (H/S)及 sterile water for injection (W)。內容中配製之定義為：將原為乾粉之藥品，以配製溶液溶解，可直接給藥或須再進一步稀釋；稀釋之定義為：將藥品原液或已配製溶解之藥品，藉由稀釋溶液稀釋為適當給藥濃度的溶液。

容器

有些藥物因製劑成份中含有 polyoxy ethylated castor oil，此成份會將聚氯乙烯 (Polyvinylchloride, PVC) 材質容器中的塑化劑 (Plasticizer)，也就是：DEHP (di(2-ethyl hexyl)phthalate) 溶解出來，雖然世界衛生組織 (WHO) 宣佈 DEHP 非人類致癌物質，但在動物實驗則顯示確有致癌活性，故建議含此類成份之藥品應以玻璃瓶、聚丙烯 (Polypropylene, PP) 或聚烯烴類 (Polyolefins, PE) 材質給藥 (表一)。有些藥品 (如：Carboplatin、Cisplatin、Oxaliplatin、Metronidazole) 則會與輸注器材中的鋁反應，產生沉澱，並使力價喪失，所以給藥時也須避免使用含鋁針頭或 IV 插管。

表一、不建議使用 PVC 材質輸注之藥品

Amiodarone*	Nimodipine
Carmustine	Nitroglycerin
Cyclosporin	Paclitaxel
Diazepam	Propofol
Heme arginate	Temsirolimus
Isosorbide DN (Isoket)	

*輸注 > 2 hr

儲存

藥品的儲存條件主要分為是否須冷藏、冷凍或避光，藥品儲存條件資訊可於網頁、處方集 (附錄四) 及藥袋獲得。醫護人員一般習慣會將未使用完的已稀釋藥品冷藏儲存，認為這樣可保存較久，但這其實不是通用的原則；例如 Fluorouracil (5-FU) 若冷藏，於低溫時可能導致藥品沉澱，若發生此狀況則須在 60°C 的溫水中用力振搖至完全溶解才可使用。其他如：Gemcitabine、Irinotecan、Melphalan、Ciprofloxacin 也均有類似現象，

故不建議冷藏。

有些藥品在光照下可能會分解而降低效果，所以不只需避光儲存，輸注時也建議以鋁箔或用不透明材料包裹澄清液才可使用，如：Gemtuzumab、Idarubicin、Nitroprusside。有些藥品則建議於儲存時應避光，如：Ciprofloxacin、Levofloxacin 兩藥物在白晝光線下，完整效力僅維持 3 天，所以一旦拆開外盒則應儘快使用。另外，藥品因建議須避光儲存而常造成護理站困擾，在進一步與廠商確認藥品安定性，則建議 Bricanyl 拆開外包裝之儲存時效為三個月、Omeprazole 為 24 小時；KCl 因製劑中添加 vitamin B2 (Riboflavine)，所以對光極為敏感，雖對藥效無影響，但會使藥品顏色逐漸變淡。

給藥途徑

2007 年，香港曾發生將 Vincristine 以髓鞘注射方式給藥，導致 21 歲急性淋巴白血病患者死亡事件，而因給藥途徑錯誤導致傷害之案例也時有所聞。目前院內針對給藥途徑亦有控管，也就是根據前述參考資料，建立每個注射藥品之給藥途徑，若非建置之途徑即無法開立，以避免因不當給藥途徑而造成傷害。以下就臨床使用需特別注意情形分列說明：

- 只能 IVD，不可 IVP 給藥：Daptomycin、Dexmedetomidine、Ganciclovir、KCl、Micafungin、Nitroprusside、Voriconazole (快速輸注可能會引起 histamine-mediated symptoms，包括：紅疹、搔癢、臉腫脹及血管擴張)。
- 只能 IM：Olanzapine、Penicillin G benzathine、Progesterone、Prochlorperazine，其中 Prochlorperazine 若 IV 給藥會使血中濃度急速上升，易出現急性肌

張力障礙(dystonia)等錐體外路症狀及血壓降低(特別是起立性低血壓)，或是暈眩、反射性頻脈、過度鎮靜、催眠作用等情形。

- 不可 IV：疫苗、Phenobarbital、Thyrogen。
- 不可 IM：Enoxaparin、Heparin、Ticarcillin/Clavulanic acid、Valproate。
- 不可 IVP：例如 Gemtuzumab、Ganciclovir，因直接 IVP 會使血中濃度過高而增加毒性，而 IM 或 SC 可能導致嚴重的組織刺激，故僅建議 IVD 給藥。
- 可 IT：可 IT 的前題是藥品不可含有抑菌劑，目前院內可髓鞘注射藥品有 Cytarabine、Methotrexate、Bupivacaine。

此外，有些藥品因其物化特性，容易造成血管疼痛或血栓靜脈炎，則會建議由大血管給藥，或是以緩慢方式、低濃度給藥，避免產生血管刺激，這些資訊除了藥劑部網頁內容會註明，也會在藥袋注意事項作提醒。例如：Amiodarone 若給藥濃度 > 2 mg/ml 則建議由 CVP 給藥；Alprostadil (500 mcg/ml)、Diazepam、Dobutamine、Dopamine、Dopamine premix、Heme 及 Norepinephrine 則建議由大血管給藥。若藥品之滲透壓(Osmolality)大於 900 mOsmol/L，則須由 CVP 給藥，如：Busulfan、Glutamine (混合液 > 800 mOsmol/L)、Clinimix、D50W、Melphalan、Nimodipine、NaCl 3%、Taita 7 & 8、TPN。

稀釋液限制

藥品之配製及稀釋液的選擇也常有限制，不當的稀釋方式可能會導致沉澱、藥品析出或影響安定性。例如：

- 不可使用 Dextrose：Trastuzumab (會引起蛋白質凝集)、Augmentin (較不穩定)、Ertapenem、Bevacizumab、Caspofungin、Daptomycin。
- 不可使用 Saline：Ambisome、Norepinephrine、Oxaliplatin。
- 不可使用 Lactated Ringer's solution：Imipenem/Cilastatin。
- 不可使用含電解質之溶液：Amphotericin B。
- 不可使用注射用水配製：Meropenem、Albumin。
- 只可使用 D5W：Amiodarone、Doxorubicin Liposome、Aldesleukin。
- 只可使用 NS：Gemtuzumab、Melphalan、Methylergonovine、Pemetrexed、Tissue plasminogen activator (t-PA)。
- 只可使用注射用水配製：Olanzapine、Erythromycin。

其他：Omeprazole 以 D5W 泡製可保存 6 小時，以 NS 則為 12 小時。

給藥速率

給藥速率與安全性相關，最耳熟能詳的就像 Vancomycin 導致的 Red man syndrome；Paclitaxel 若輸注時間愈長，愈容易引起周邊神經病變及骨髓抑制(發生機率：24 hr > 3 hr)，故一般建議以 3 hr 輸注給藥。Bevacizumab 初次使用須輸注 > 90 min；Cetuximab 建議給藥速率應 < 10 mg/min；Fat emulsion 為 0.15 g/kg/hr；Aminol-12X < 0.3 g/kg/hr。上述藥品會因輸注速率太快而導致嚴重副作用。其他藥品之建議給藥速率請參考藥劑部網頁。

其他注意事項

1. 藥品易起泡，則可能造成無法抽取藥品或藥量不正確，所以建議加入配製溶液時，應沿管壁添加，且避免大力震搖。如：Aldesleukin、Antihemophilic factor VII、Basiliximab、Colistin、Daptomycin、Docetaxel、L-asparaginase、Octreotide LAR、Streptokinase、Teicoplanin、Tigecycline、Urokinase。
2. 須以過濾器(Filter)給藥：這類藥品可能產生微粒或 particle size 太大，如：Cetuximab (100mg/50ml/vial)、Ferucarbotran、Gemtuzumab、Ixabepilone、Paclitaxel。
3. 有些包裝規格雖為小瓶(vial)，但因藥品安定性考量，所以配製後無法續用，則須開瓶報銷，如表二所列。

表二、本院小瓶包裝藥品須開瓶報銷品項

Acyclovir	Ganciclovir
Adenosine	Indomethacin
Albumin	Levofloxacin
Amino acid	Lysine acetylsalicylate
Amoxil/clavulanate	Meropenem
Amphotericin B	Metronidazole
Ampicillin	Moxifloxacin
ATG	Omeprazole
Ciprofloxacin	Pantoprazole
Drotrecogin α	Terlipressin
Enoxaparin	Ticarcillin/clavulanic acid
Fat Emulsion	

4. 未開封保存期限：臨床上常有病患或護理人員，將領回的冷藏藥品忘記冷藏儲存，而擔心藥品是否仍有療效，針對這問題，藥劑部網頁也提供醫護人員及一般民眾查詢相關資訊。例如：Filgrastim (G-CSF) 之加速試驗顯示，在 25°C 可保存 6 個月，Darbepoetin alfa 若溶液澄清無色，在控溫

9-30°C 可儲存 7 天，Epoetin Beta 於 25°C 最多可存放三天。

5. 藥品混合輸注：大部份藥品仿單都缺乏藥品間的相容性資料，所以目前主要是參考 Micromedex 資料庫及 Handbook on Injectable Drugs，若查無相關資料則不建議混合使用。此外 Taita solution 系列由於是國內廠牌配方，目前並無研究資料可引用。醫護人員遇到此類藥品混合之安定性問題，仍建議向藥師諮詢。
6. 交互作用：臨床上，Cephalosporins 或 Penicillin 與 Aminoglycoside 併用具協同作用，但若混合或同時輸注則可能使 Aminoglycoside 失效，故不可混合給藥。Vancomycin 加入 Ceftazidime 亦會產生沉澱。而 Ceftriaxone、Ibandronate、Minocycline、Pamidronate、Zoledronic acid 及 NaHCO₃ 若與含鈣溶液混合輸注，可能產生沉澱，故應避免。此外，Pediatric Parenteral Nutrition (PPN) 因使用的液體總量較低，所以須計算鈣離子與磷離子含量，以免產生鈣磷沉積。
7. 有些藥品含 Benzyl alcohol，可能導致早產兒發生致命喘息症候群 (Gasping syndrome)，院內含此成份的藥品有：Glycopyrrolate、Heparin、Solu-Medrol (40)、Herceptin 之注射用水、Hi-bilox 等。
8. 為因應臨床特殊狀況，若科部具體以簽呈提出需求，經院方簽核同意後，藥劑部則會配合建置該給藥途徑。例如廠商建議 L-asparaginase 須以注射用水 2-5 ml 稀釋，避免直接以 NS 配製(因可能引起溶液混濁)，之後再以 NS 或 D5W 200-500 ml 稀釋後靜脈輸注給藥。然本院小兒科以肌肉注射方式給藥，若以 2-5 ml 注射用水稀釋，則體積太大且注射部位會疼痛，經

科部簽呈核准後，即同意 L-asparaginase 可以 1 ml NS 稀釋後肌肉注射給藥。

結論

藥品配製及使用方式，會因藥品不同的物化性質及製造配方差異有所不同，所以當醫護人員處方或調配不熟悉的藥品時，建議應先查詢此藥品的稀釋方式、給藥濃度及給藥速率，且這些資訊均已建置於藥劑部網頁。以正確的方式給藥，才能達到預期的治療效果，減少不必要的不良反應，提昇病人的用藥安全。

參考文獻

1. Package insert.
2. Handbook on Injectable Drugs. 14th ed. Trissel LA: American Society of Health-System Pharmacists, Inc. 2007.
3. Micromedex 2010, Drugdex[®] evaluation.
4. American Hospital Formulary Service Drug Information, 2009. Gerald K. McEvoy (editor). MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2009.
5. Drug Facts and Comparisons, 60th ed. Wickersham RM (senior managing editor). Facts and Comparisons, part of Wolters Kluwer Health. 2006.